AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK MÜNCHEN.
(DIREKTOR: PROFESSOR Dr. E. VON ROMBERG.)

ÜBER ÄNDERUNGEN IN DER ATMUNGS-REGULATION DURCH PSYCHISCHE UND PHARMAKOLOGISCHE EINFLÜSSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

KURT BECKMANN
APPROB. ARZT AUS STUTTGART.

LEIPZIG 1915
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK MÜNCHEN.
(DIREKTOR: PROFESSOR Dr. E. VON ROMBERG.)

ÜBER ÄNDERUNGEN IN DER ATMUNGS-REGULATION DURCH PSYCHISCHE UND PHARMAKOLOGISCHE EINFLÜSSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

VORGELEGT VON

KURT BECKMANN
APPROB. ARZT AUS STUTTGART.

LEIPZIG 1915
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. E. von Romberg.

Die körperlichen Begleitsymptome seelischer Vorgänge sind in den letzten Jahren Objekt eingehender Forschung geworden. Die experimentelle Psychologie hat es sich zur Aufgabe gesetzt, die unter psychischem Einfluß zustande kommenden Veränderungen in der Bewegung und Arbeitsleistung willkürlicher Muskeln, in der Weite der Pupillen, in den Bewegungen der Eingeweide, der Tätigkeit der Drüsen, der Widerstände der Haut für den elektrischen Strom, in der Herztätigkeit und Weite der Blutgefäße und in den Atembewegungen graphisch objektiv zu registrieren und der Analyse zugängig zu machen. Allgemein ist anerkannt, daß die körperlichen Symptome zunächst von der dem psychischen Vorgang zugrunde liegenden Änderung der Funktion der Hirnzellen zu trennen sind und daß gerade über den letzteren, für das Verständnis entscheidenden Vorgang, objektive Kentnisse bisher vollkommen fehlen. Wohl aber mußte die Frage erörtert werden, wieweit sich die körperlichen Begleiterscheinungen gegenseitig beeinflussen, bzw. bedingen und wieweit durch solche körperlichen Vorgänge die Tätigkeit bestimmter Organe, besonders des Gehirns, ihrerseits wiederum modifiziert wird. Besonders die unter dem Einfluß des Seelenlebens zustande kommenden Blutverschiebungen sind aus diesem Gesichtspunkte Gegenstand eingehender Forschung gewesen. Nachdem zuerst O. Müller und Siebeck (10) die Selbständigkeit der

Innervation der Gehirngefäße nachgewiesen hatten, hat sich namentlich Weber (13) große Mühe gegeben, die Blutversorgung des Gehirns unter dem Einfluß der verschiedensten psychischen Vorgänge zu registrieren. Daß die beobachteten Änderungen in der Blutverteilung nicht das Wesen der analysierten seelischen Vorgänge ausmachen, daß sie insbesondere nicht imstande sind, die Änderungen im Funktionszustand des Großhirns zu erklären, ist besonders für den Schlaf, aber auch für alles andere seelische Geschehen, wohl jetzt allgemein anerkannt.

Die Beobachtungen über Veränderungen der Atembewegungen haben im Gegensatz zu den Untersuchungen über die Blutverteilung keine sehr eindeutigen Resultate ergeben, vor allem wegen der methodischen Schwierigkeiten. Die Atembewegungen sind in viel höherem Grade als andere automatische Körperfunktionen dem Willen unterworfen. Die Versuchsperson, deren Unbefangenheit durch das Anbringen der Registrierinstrumente wohl stets verloren geht, wird häufig durch experimentelle Eingriffe zu willkürlichen Änderungen der Atmung veranlaßt, die das Resultat der unbewußten Vorgänge verschleiern. Außerdem hat man sich in der Regel darauf beschränkt, einen Teil der Atembewegungen zu registrieren, etwa die Bewegungen des Thorax oder des Abdomens in einem bestimmten Umfang. Dies gibt kein vollständiges Bild des Gasaustausches, sobald die Möglichkeit besteht, daß der Atemtypus wechselt, etwa von einem mehr thorakalen zu einem mehr abdominalen übergeht oder umgekehrt. Das Hauptaugenmerk wurde dementsprechend auf die Atemfrequenz gerichtet. Nur Zoneff und Meumann (14) haben daneben auch das Quantum der ein- und ausgeatmeten Luft gemessen und fanden bei manchen seelischen Vorgängen Beschleunigung und Verflachung, bei anderen Verlangsamung und Vertiefung der Atmung. Auf den Grad der Ventilation der Alveolen wurde bisher nicht geachtet. Die Beobachtungen von Zoneff und Meumann über Tiefe und Frequenz der Atmung ließen sich eventuell dahin deuten, daß sich die beobachteten Änderungen der beiden Faktoren gegenseitig kompensieren, daß also seelische Einflüsse keine Änderung der Alveolarventilation herbeiführten.

Direkte Messungen über das Verhalten der chemischen Atmungsregulation bei seelischen Vorgängen liegen bisher nicht vor. Und doch verspricht gerade eine dahingehende Untersuchung viel eher eindeutige Resultate, weil die chemische Atmungsregulation in viel höherem Grade dem Einfluß des Willens entzogen ist als die Aus-

führung der einzelnen Atembewegungen. Auf die Dauer ist es sogar nur unter Aufwand großer Energie möglich, die Regulation der Atmung willkürlich zu modifizieren. Mit der Methode vertraute Versuchspersonen werden in der Regel in der Lage sein, solche willkürliche Beeinflussung zu unterlassen, da es sich nicht um Veränderungen eines einzelnen Atemzuges, sondern um eine dauernde Einstellung der Ventilationsgröße während längerer Zeit handelt. Versuchspersonen vollends, die über die Voraussetzungen der Methode und über die zu erwartenden Resultate im unklaren gelassen werden, führen die zur Entnahme der Analysenproben notwendigen Manipulationen auf Aufforderung des Experimentators während des Versuchs genau so unbefangen aus, wie während der Entnahme der Kontrollproben zur Bestimmung der Normalwerte.

Bei einer großen Anzahl von Versuchspersonen, die fast alle über den Zweck der vorzunehmenden Prüfung nicht orientiert waren, wurden Untersuchungen über die Atmungsregulation in der Weise angestellt, daß zunächst bei indifferentem seelischem Zustand bestimmt wurde, welcher Normalwert der Kohlensäurespannung der Alveolarluft der betreffenden Versuchspersonen zukommt. Die Analysen wurden nach Haldane's Methode (1) ausgeführt. War auf diese Weise der Normalwert in ausreichend sicherer Weise ermittelt, so wurden weitere Analysen vorgenommen, unter Bedingungen, die die Versuchsperson in seelische Erregung versetzen mußten. Solche Zustände der Erregung wurden nicht künstlich herbeigeführt, so daß den Versuchspersonen das Abnorme ihres seelischen Zustandes gar nicht zum Bewußtsein kam. Vielmehr wurden Erregungszustände untersucht, wie sie unter außergewöhnlichen Einflüssen des täglichen Lebens auftreten. Der Vorteil dieses Vorgehens bestand vor allem darin, daß die Versuchspersonen durch die sie erregenden Vorgänge so sehr geistig beschäftigt waren, daß sie gar nicht auf den Gedanken kamen, ihre Atmung während des Versuchs willkürlich zu ändern.

Die erste Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen waren einzelne Beobachtungen, die bei Serienuntersuchungen über die Kohlensäurespannung von Diabetikern gemacht worden waren. Bei dieser Krankheit finden sich (Straub, 11) Schwankungen in der Kohlensäurespannung der Alveolarluft, die bedingt sind durch das Eindringen pathologischer Säuren in das Blut. Diese Säuren ersetzen einen Teil des Kohlensäurereizes auf das Atemzentrum und verdrängen entsprechend ihrer Menge einen mehr oder weniger großen Teil der Kohlensäure aus dem Blute. Außer diesen durch Acidose bedingten Schwankungen der Kohlensäure-

spannung der Alveolarluft fanden sich nun bei einzelnen Diabetikern an manchen Tagen plötzliche Senkungen der Kohlensäurespannung um einige mm, die in der genannten Weise nicht erklärt werden konnten, weil gerade an den betreffenden Tagen weder ein diätetischer oder sonstiger äußerer Anlaß zum Steigen der Acidose vorlag, noch auch in den Harnanalysen eine Zunahme der Acetonkörper oder eine wesentliche Änderung der Zuckerausscheidung erkennbar war. Dagegen fiel auf, daß die Patienten an den Tagen, an denen eine auf die übliche Weise nicht erklärbare abnorm niedrige Kohlensäurespannung gefunden wurde, sich während der Entnahme der Analysenproben in einem Zustande ganz abnormer Erregung befanden, die meist durch persönliche oder familiäre Gründe bedingt war. Einige solche Beobachtungen seien im folgenden mitgeteilt:

1. Frau E. R. Diabetes mellitus gravis. Während einer Periode gleichmäßiger Ernährung mit strenger Diabeteskost + 100 g Brot erhält Pat. den Besuch ihres Mannes (am 7. Februar). Bei der Besprechung ihres Zustandes und familiärer Angelegenheiten gerät die Frau in große Erregung, die sich in heftigem Weinen äußert. Die um die übliche Tageszeit (5 Uhr p. m.) bestimmte Kohlensäurespannung liegt um 2—3 mm niedriger als an den vorangehenden und folgenden Tagen. Später, während einer Periode strenger Diabeteskost ohne Brot, wiederholt sich der Besuch des Mannes mit Begleitumständen (am 22. Februar). Die Kohlensäurespannung wird diesmal um ca. 4 mm niedriger gefunden als an den vorangehenden und folgenden Tagen. Die Zuckerausscheidung weist keine deutlichen, dementsprechenden Schwankungen auf. Eine mäßige Steigerung der Ausscheidung von β-Oxybuttersäure genügt nicht, die starke Änderung der Kohlensäurespannung zu erklären. Eine zahlenmäßige Bilanz gibt folgende Tabelle:

Tabelle I.

	Februar 1912					Februar 1912				
	5.	6.	7.	8.	9.	20.	21.	22.	23.	24.
Brot g	150	100	100	100	100	0	0	0	0	0
Fleisch g	150	150	150	150	150	120	120	120	120	120
CO_2-Spannung mm	32,9	33,0	**30,7**	34,5	34,2	37,6	37,4	**33,1**	36,4	37,4
Urin l	2,7	2,2	2,0	2,1	1,6	1,7	1,5	1,8	2,0	1,4
Zucker g	194	125	112	111	83	54	48	61	64	48
Aceton g	1,9	1,8	1,8	1,8	1,2	0,3	0,6	0,8	0,8	0,8
β-Oxybuttersäure g	0,8	0,8	2,5	1,8	0,5	0,3	0,2	1,4	0,3	0,3

2. S., stud. med., 24 Jahre alt. Diabetes mellitus gravis. Ohne Wissen des Pat. war die Familie von seinem bedrohlichen Zustande unterrichtet worden. In einer Zeit gleichmäßiger Ernährung mit strenger Diabeteskost + 100 g Brot traf infolge der Benachrichtigung unerwartet der Vater ein (am 10. Februar). Dieses Ereignis rief in dem bis dahin über seinen Zustand ganz beruhigten Pat. lebhafte Sorge hervor. Die Kohlensäurespannung der Alveolarluft wurde an dem Tage, an dem der Vater eintraf, um nahezu 5 mm niedriger gefunden als an den Vortagen und hatte auch am nächsten Tage die alte Höhe noch nicht ganz erreicht. Die Acetonkörper im Harn sanken während der genannten Beobachtungstage entsprechend der relativ reichlichen Kohlehydratzufuhr eher etwas ab, die Zuckerausscheidung blieb unbeeinflußt. Die Zahlen gibt folgende Tabelle.

Tabelle II.

	Februar 1911					
	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Brot g	150	100	100	100	100	100
Fleisch g	200	150	150	150	150	150
CO_2-Spannung mm	40,9	40,7	35,8	39,6	41,7	40,7
Urin l	3,7	3,4	3,2	3,3	3,4	3,2
Zucker g	141	105	102	109	102	112
Aceton g	7,5	7,2	4,5	4,1	3,2	4,1
β-Oxybuttersäure g	16,5	?	6,2	7,4	7,5	12,0

Das entgegengesetzte Verhalten zeigte ein Student, in dessen Urin bei Gelegenheit einer ärztlichen Untersuchung Zucker festgestellt wurde und der sich durch diese Feststellung in unmittelbarer Lebensgefahr glaubte. Der Pat. kam in sehr erregtem Zustande in die Klinik und setzte jedem Beruhigungsversuch die Ansicht entgegen, er sei über die schlechte Prognose vollkommen orientiert, man brauche ihm in dieser Beziehung nichts vorzumachen. Es handelte sich um einen schweren Psychopathen. Die Untersuchung ergab, daß die Glykosurie von der Art der zugeführten Nahrung völlig unabhängig war. Durch kurvenmäßige Fixierung dieser Tatsache gelang es schließlich, den ganz intelligenten Pat. von der relativen Harmlosigkeit seiner Störung zu überzeugen und seelisch zu beruhigen. Irgendwelche Zeichen von Acidose bestanden selbstverständlich nicht, auch waren mit den üblichen Methoden im Urin keine Acetonkörper nachweisbar. Bei Feststellung der Kohlensäurespannung fand sich zunächst ein Wert, der innerhalb der normalen Grenzen, aber relativ niedrig liegt. Auf diesem Werte hielt sich die Kohlensäurespannung mit leichten Schwankungen, solange die Erregung dauerte. Mit Eintritt seelischer Ruhe stieg, ohne daß ein anderes Ereignis eintrat, die Kohlensäurespannung an und stellte sich

auf einem höheren Werte ein, der offenbar als der Normalwert des Pat. aufgefaßt werden muß.

3. J. M., stud. phil., 30 Jahre alt. Aufklärung und Beruhigung über den Zustand am 14. Dezember. Die gefundenen Zahlenwerte gibt folgende Tabelle.

Tabelle III.

	Dezember 1911						
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Brot g Fleisch g	100 150	100 150	100 140	50 120	20 150	0 150	[1])
CO_2-Spannung mm	38,0	40,1	38,3	39,3	38,6	**41,5**	**42,9**
Urin l Zucker g	1,7 3	2,2 2	1,2 6	2,4 10	2,1 6	2,0 10	1,8 11

[1]) Gemischte Kost mit reichlich Kohlehydraten.

Diese Beobachtungen über die Kohlensäurespannung der Alveolarluft, die im Rahmen unserer bisherigen Vorstellungen nicht so recht unterzubringen waren, konnten, da es sich um Diabetiker handelte, möglicherweise mit Änderungen im Stoffwechsel zusammenhängen, die mit den bisher üblichen Untersuchungsmethoden nicht feststellbar waren. Immerhin war das Zusammenfallen einer Senkung der Kohlensäurespannung mit einer auch bei oberflächlichster Beobachtung sehr auffallenden seelischen Erregung, sowie umgekehrt im letzterwähnten Fall der Anstieg mit Eintritt der seelischen Beruhigung die Veranlassung, dem Einfluß des Seelenlebens auf die Atmungsregulation unsere Aufmerksamkeit zu schenken.

Die auffallendste Änderung der Atmung, die unter psychischem Einfluß zustande kommt, ist die hysterische Tachypnoe. Die Atmung ist sehr stark beschleunigt, die Tiefe des einzelnen Atemzuges sehr abgeflacht. Wie schon kurz erwähnt, können sich diese beiden Komponenten so kompensieren, daß die Größe der Alveolarventilation, die für den Nutzeffekt der Atmung maßgebend ist, ungeändert bleibt. Wir hatten Gelegenheit, das Verhalten der chemischen Atmungsregulation bei einer Patientin während hysterischer Tachypnoe zu analysieren.

Die jugendliche Pat. G. hatte sich in die Klinik aufnehmen lassen in der Furcht, an Lungentuberkulose zu leiden. Die Untersuchung er-

gab ganz normalen Lungenbefund. Wir beschlossen, die Pat. als gesunde Kontrollperson bei unsern Atemuntersuchungen zu verwenden. Am zweiten Beobachtungstage (11. Mai) trat bei der Pat. eine starke hysterische Tachypnoe auf, die sich noch am selben Tage durch suggestive Maßnahmen wieder beseitigen ließ. Die Kohlensäurespannung der Alveolarluft war während des tachypnoischen Zustandes dieselbe wie an dem Vortage und den nachfolgenden Tagen, an denen ein normaler Atemtypus bestand.

	Mai 1912				
	10.	11.	12.	13.	14.
CO_2-Spannung mm	41,4	**41,4** [1])	42,2	41,3	41,3

[1]) Hysterische Tachypnoe.

Der Zustand einer unter psychischem Einfluß entstehenden Änderung des Atmungsmechanismus, wie wir ihn bei hysterischer Tachypnoe beobachten, entspricht nun keineswegs den Vorgängen, die den erstangeführten Beobachtungen unter dem Einfluß tiefer Gemütsbewegungen zugrunde liegen. Bei diesen psychischen Erlebnissen ist vielmehr äußerlich erkennbar der Atemmechanismus gar nicht verändert. Weder läßt sich mit den gewöhnlichen Untersuchungsmitteln eine Beschleunigung noch eine Vertiefung der Atmung nachweisen. Zur Erhöhung der Alveolarventilation, die in solchen Fällen zu einer Senkung der Kohlensäurespannung führt, ist eine nur sehr geringe Vertiefung der Atmung notwendig. Deshalb wurden Untersuchungen angestellt bei Menschen, die ähnlich wie die angeführten Diabetiker sich in einem lebhaften Erregungszustande befanden, bei denen aber keine Stoffwechselstörung vorlag, die etwa zur Erklärung beobachteter Veränderungen herangezogen werden könnte. Mit anderen Worten, die Versuche wurden unter eindeutigen Bedingungen wiederholt. Wir hatten bemerkt, daß zahlreiche der klinisch vorzustellenden Patienten unmittelbar vor der Vorlesung sich in lebhafter Sorge darüber befanden, was mit ihnen geschehen sollte und daß sie dieser Erregung nicht ganz selten auch in ängstlichen Fragen Ausdruck verliehen. Deshalb wurde bei einer Reihe solcher Patienten einige Tage vor und nach der klinischen Vorstellung der Normalwert der Kohlensäurespannung unter den Ruhebedingungen des Aufenthalts im Krankensaale ermittelt und dazwischen eine Bestimmung ausgeführt, während der sich die Patienten in dem Vorraum des

klinischen Hörsaals befanden. Einzelne seelisch sehr indifferente Patienten boten unter den angeführten Verhältnissen keinerlei Zeichen seelischer Erregung. Bei einigen derselben vermißten wir dementsprechend auch eine Änderung der Kohlensäurespannung. Doch war dies nur ein erstaunlich geringer Prozentsatz unserer Fälle. Bei allen seelisch differenten Patienten, besonders bei funktionellen Neurosen, bei thyreotoxischen Störungen u. dgl. fanden sich regelmäßig beträchtliche Ausschläge. Aber auch bei der überwiegenden Mehrzahl der anderen Versuchspersonen, selbst bei solchen, die äußerlich keine Zeichen von Erregung boten, war die Kohlensäurespannung deutlich gegen die Norm erniedrigt. Sehr konstant fanden wir ferner eine Senkung der Kohlensäurespannung bei einer Reihe von Examenskandidaten, die unmittelbar vor Beginn der Prüfungen untersucht wurden. Dieselbe Erscheinung bot ein Privatdozent vor Beginn des zur Habilitation erforderlichen Kolloquiums. Eine Reihe von Sängern, die zwecks Engagements einem Agenten vorsangen, ein junger Student vor einer Gerichtsverhandlung, in der er wegen Verübung studentischen Unfugs zu einer Geldstrafe verurteilt wurde, sie alle hatten im Zustande der Erregung eine um mehrere mm niedrigere Kohlensäurespannung der Alveolarluft als in der Ruhe. Folgende Tabelle gibt unsere Beobachtungen zahlenmäßig.

Tabelle IV.

a) Patienten vor der klinischen Vorstellung.

	Klinische Diagnose	CO_2-Spannung mm	
		in Ruhe	vor der klin. Vorstellung
1. G.	Hysterie	40,3	36,4
2. B.	Konstit. Neurasthenie	44,4	41,1
3. B.	„ „	42,0	40,5
4. F.	Thyreotox. Störungen	49,3	46,5
5. N.	Perniziöse Anämie	37,8	35,2
6. S.	Aneurysma aortae	41,2	38,8
7. W.	„ „	37,2	36,1
8. S.	Arthritis urica. Nephritis chron.	37,5	32,8
9. W.	Carcinoma oesophagi	39,0	35,5
10. M.	Arthritis urica	39,2	39,2
11. F.	Meningitis luetica	40,9	40,9

b) Examenskandidaten.

	Prüfung in	CO_2-Spannung mm	
		in Ruhe	vor der Prüfung
12. C.	Innerer Medizin	39,3	38,0
13. L.	„ „	38,1	37,5
14. R.	„ „	44,4	36,8
15. R.	Psychiatrie	44,4	37,8
16. R.	Pharmakologie	44,4	36,4
17. Frl. L.	Innerer Medizin	34,7	32,1
18. Frl. R.	„ „	37,3	36,2
19. Frl. B.	„ „	38,7	34,5

c) Sonstige Beobachtungen.

	Ursache der Erregung	CO_2-Spannung mm	
		Ruhe	Erregung
20. Privatdozent S.	Habilitationsvorlesung	38,2	35,1
21. Sänger D.	Vorsingen vor dem Agenten	42,9	42.0
22. Sänger B.	„ „ „ „	38,1	36,7
23. Sänger St.	Starke berufl. Erregung	42,6	39,9
24. stud. B.	Gerichtsverhandlung	42,8	40,9

Die in der Tabelle niedergelegten Resultate unserer Beobachtungen ergeben ein vollkommen gleichmäßiges Resultat. Nur 2 der klinisch vorzustellenden Patienten (10 u. 11) zeigen vor der Vorlesung dieselbe Kohlensäurespannung wie in der Ruhe. Es handelte sich um psychisch sehr wenig differenzierte Individuen, die durch die bevorstehende Vorstellung seelisch in keiner Weise beschäftigt wurden. Bei allen anderen Versuchspersonen ist im Zustande der Erregung die Kohlensäurespannung deutlich gegen die Norm herabgesetzt und zwar beträgt die durchschnittliche Senkung etwa 3 mm, also einen Betrag, der die Fehlergrenzen der Methode bei weitem überschreitet. Ganz besonders groß sind die Differenzen bei dem cand. med. R. (14—16), einem in seinem Nervensystem recht labilen jungen Mann, der durch die bevorstehende Prüfung in hohem Grade aus seinem seelischen Gleichgewicht gebracht war. Die Meinung, daß der Grad der Senkung der Kohlensäurespannung der Intensität der Erregung parallel gehe, könnte nur durch subjektive Eindrücke von dem Verhalten der Versuchspersonen begründet werden. Und es braucht kaum

gesagt zu werden, welch großen Irrtümern solche subjektiven Maßstäbe ausgesetzt sind, da ja die körperlichen Äußerungen der Erregung je nach Temperament und geistiger Disziplin des Individuums außerordentlich verschieden stark sind. Ein objektiver Maßstab der Erregung aber stand uns nicht zu Gebote. Sehr wünschenswert wäre es, unsere Beobachtungen zu ergänzen durch Untersuchungen bei Geisteskranken, bes. beim manisch-depressiven Irresein, weil hier Schwankungen im Grade der seelischen Erregung viel ausgesprochener sind und viel eher objektiv beurteilt werden können.

In zahlreichen Tierversuchen hat Henderson (2) durch lange fortgesetzte übermäßige künstliche Atmung die Symptome des chirurgischen Shock hervorgerufen. Dieselben Erscheinungen beobachtete er, wenn er durch Bloßlegen der Eingeweide das Abdunsten von Gasen aus der Bauchhöhle begünstigte. Das Gemeinsame und Charakteristische seiner Versuche sah Henderson in der Verarmung des Körpers an Kohlensäure, in einer Akapnie, die er als die letzte Ursache des chirurgischen Shocks anschuldigt. Janeway und Ewing (4) bestreiten auf Grund ihrer Nachprüfung das Zutreffende dieser Vermutung Henderson's. Denn Erscheinungen des Shocks konnten auch dann durch forcierte künstliche Atmung erzielt werden, wenn diese mit so stark kohlensäurehaltigen Gasmischungen ausgeführt wurden, daß kein Kohlensäureverlust des Körpers eintrat. Janeway und Ewing erklären das Auftreten des Shoks als mechanische Folge der forcierten Atembewegungen, die den venösen Zufluß zum rechten Herzen behindern.

Daß auch beim Menschen infolge übermäßigen Schmerzes Akapnie auftrete, die zu Chok führen könne, hat Henderson auf Grund der bekannten Beobachtung einer beschleunigten Atmung im Schmerz vermutet. Doch hat er keine diesbezüglichen Untersuchungen mitgeteilt. Meyer (9) hat auf Veranlassung von Haldane nachgewiesen, daß schon mäßiger Schmerz, der durch das Anziehen einer Art von Daumenschraube hervorgerufen wurde, die Kohlensäurespannung der Alveolarluft um durchschnittlich 0,72 % senkt. Die Tatsache eines Steigens des respiratorischen Quotienten beweist, daß dabei aus dem Körper Kohlensäure ausgeschwemmt wird.

Daß der Atmungsmechanismus nicht nur, wie in den Versuchen Meyer's, durch körperliche Einflüsse, sondern auch infolge rein seelischen Geschehens modifiziert werden kann, ist als Resultat diesbezüglicher Untersuchungen der experimentellen Psychologen bekannt. Daß sich der Einfluß seelischer Vorgänge nicht nur auf den Atemmechanismus, sondern auch auf die Atmungsregulation erstreckt, ist das neue und wesentliche Resultat der vorliegenden Untersuchungen.

Zur Erklärung der beobachteten Änderungen in der Kohlensäurespannung müssen zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen

werden. Es könnte bei unveränderter Empfindlichkeit des Atemzentrums das Auftreten abnormer Säuren im Blute eine Verdrängung von Kohlensäure bedingen oder es könnte sich bei unverändertem Gehalte des Blutes an fixen Säuren die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber dem physiologischen Reize ändern. Die erstere Annahme muß wohl als ganz unwahrscheinlich abgelehnt werden. Wie sollte man sich denken, daß seelische Vorgänge primär einen solchen Einfluß auf den Stoffwechsel ausüben, daß die sonst so wunderbar fein funktionierende Neutralitätsregulation versagte? Wie sollte man sich gar denken, daß bei Einwirkung eines Schmerzreizes auf einen sensiblen Nerv binnen einer Minute eine zu merklicher Änderung der Atmung führende Azidose zustande käme? Und wie könnte vollends im Tierexperiment mit dem Moment des Einwirkens eines Schmerzreizes die Hyperpnoe beginnen, wenn sie auf dem Umwege über einen Stoffwechselvorgang zustande käme? Vielmehr kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die Senkung der Kohlensäurespannung unter dem Einfluß seelischer Vorgänge bedingt ist durch eine Erhöhung der Empfindlichkeit des Atemzentrums, das sich auf einen niedrigeren Schwellenwert der Kohlensäurespannung einstellt. Dem entsprechen die Beobachtungen von Straub (12), der im Zustande der Ermüdung das entgegengesetzte Verhalten, ein Sinken der Empfindlichkeit des Atemzentrums beobachtete. Nicht von der Hand zu weisen ist auch die Möglichkeit, daß die von verschiedenen Autoren (5, 6, 12) beobachteten Schwankungen der Empfindlichkeit des Atemzentrums nach Jahreszeiten mit seelischen Vorgängen zusammenhängen. Ist es doch nicht unbekannt, wie sehr die geistige Aktivität bei manchen Menschen durch die Jahreszeiten beeinflußt wird.

Das Sinken der Kohlensäurespannung im arteriellen Blute bedingt eine Zunahme des Spannungsgefälles der Kohlensäure von den Geweben zum Blute und damit eine Ausschwemmung von Kohlensäure aus den Geweben, die sich nach den Untersuchungen von Meyer im Steigen des respiratorischen Quotienten dokumentiert. Die unter dem Einfluß seelischer Vorgänge zustande kommende Akapnie muß eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration des ganzen Körpers und damit eine wesentliche Änderung der Funktion zahlreicher Organe, des Ablaufs chemischer Prozesse und der Wirkung von Fermenten herbeiführen. So groß wie unter den forcierten Versuchsbedingungen Henderson's werden die Änderungen nicht sein, so daß dessen Versuche nicht wohl zum Ver-

gleich herangezogen werden können. Daß Henderson zu weit geht, wenn er alle weiteren Symptome des Shocks als die Folge der Akapnie auffaßt, geht aus der Kritik von Janeway u. Ewing hervor. Daß aber Akapnie zum Zustandekommen solcher körperlicher Erscheinungen beiträgt, kann doch wohl nicht geleugnet werden. Auch für die viel weniger extremen seelischen Bedingungen, die bei unseren Versuchen in Betracht gezogen wurden, bedarf es weiteren sorgfältigen Studiums, wie die Organfunktionen durch die Änderung der Wasserstoffionenkonzentration beeinflußt werden.

Über pharmakologische Beeinflussung des Atemzentrums.

Modifikationen der Atmung durch Pharmaka sind aus dem Tierversuch wohl bekannt. Man hat die Änderungen von Tiefe und Frequenz der Atmung beachtet, man hat auch den respiratorischen Gaswechsel, die Menge des verbrauchten Sauerstoffs und der ausgeschiedenen Kohlensäure berücksichtigt. Aus derartigen Beobachtungen hat man wohl auch den Schluß gezogen, daß durch die Wirkung eines bestimmten Mittels Kohlensäure aus dem Körper ausgeschwemmt oder im Körper retiniert werde. Doch liegen gerade über diesen, uns wichtig erscheinenden Punkt, exakte Analysen im Tierversuch bisher nicht vor. Auch am Menschen wurden nur ganz vereinzelte diesbezügliche Beobachtungen mitgeteilt. So findet Higgins (3) nach Genuß von Kaffee die Kohlensäurespannung gegenüber der Norm herabgesetzt. Auch wir haben mäßige Senkung der Kohlensäurespannung durch Kaffeegenuß beobachtet. Entsprechend dem Zusammenhang unserer Untersuchungen haben wir jedoch unser Interesse mehr den Mitteln zugewendet, die einen Einfluß auf die geistige Aktivität des Menschen zu haben scheinen.

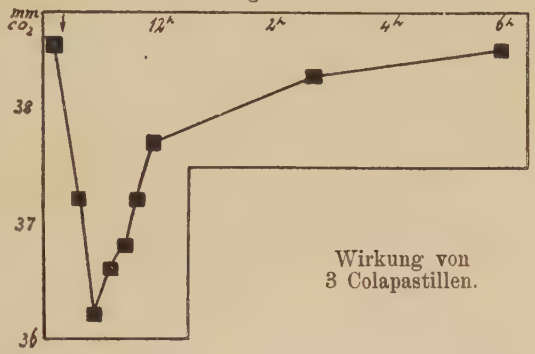
1. Erhöhung der Empfindlichkeit des Atemzentrums.

Colapastillen werden seit einigen Jahren von Examenskandidaten vielfach gebraucht in der Hoffnung, die physische und geistige Leistungsfähigkeit dadurch vorübergehend zu erhöhen und das Ermüdungsgefühl zu bekämpfen. In der Tat wurde uns vielfach von subjektiv günstigen Wirkungen dieses Mittels berichtet. Es schien der Mühe wert, mit unseren Methoden die Wirkung des Mittels objektiv zu prüfen. Der Verlauf der Kohlensäurespannung der Alveolarluft nach Einnahme von 3 Colapastillen wurde deshalb ermittelt. Fig. 1 ergibt das Resultat des Versuches bei K. B. Irgendwelche psychischen Einflüsse konnten an dem Versuchstage ausgeschaltet werden. Der Versuch wurde ohne jede Voreingenommen-

heit bezüglich des Resultates angestellt. Abgesehen von der großen Übung, die die Versuchsperson sich in der Handhabung der Methode erworben hatte, spricht auch der regelmäßige Kurvenverlauf für die Zuverlässigkeit der Beobachtung. Niemals wurden ohne pharmakologische Beeinflussung ähnliche Schwankungen der Kohlensäurespannung bei der Versuchsperson beobachtet.

Schon kurze Zeit nach Einnahme der drei Colapastillen sinkt die Kohlensäurespannung der Alveolarluft, nach 20 Minuten beträgt die Senkung 1,3 mm, nach 35 Minuten erreicht sie ihr Maximum mit 2,3 mm. Dann beginnt die Kohlensäurespannung langsam wieder anzusteigen, doch ist sie noch nach 2 Stunden deutlich gegen die Norm herabgesetzt.

Fig. 1.



Selbst nach dem Mittagessen, wo sonst meist eine leichte Erhöhung der Kohlensäurespannung beobachtet wird, ist der Wert noch etwas niedriger als vor Genuß der Pastillen und erst gegen 6 Uhr abends, 8 Stunden nach Einnahme, ist der alte Wert der Kohlensäurespannung wieder erreicht. Die Versuchsperson fühlte sich am Versuchstage leistungsfähig und frisch, hatte aber nicht das Gefühl außergewöhnlicher Steigerung der Leistungsfähigkeit und keine sonstigen subjektiven Sensationen. Irgendwelche ungewöhnlichen Anforderungen wurden während des Versuchs nicht an die Versuchsperson gestellt.

2. Herabsetzung der Empfindlichkeit des Atemzentrums.

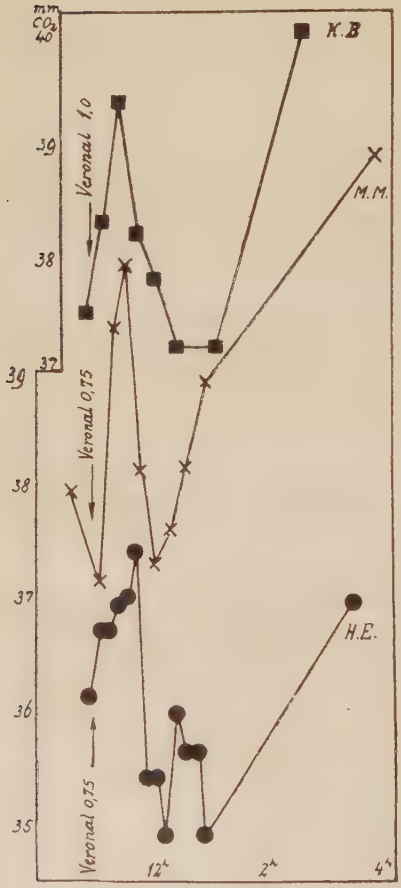
Alkohol in etwas größeren Mengen ruft bei normalen Menschen, die nur geringe Alkoholquantitäten zu nehmen gewöhnt sind oder ganz alkoholabstinent leben, nach kurzer Erregung intensives Müdigkeitsgefühl hervor. Bei 3 Versuchspersonen, die den genannten Voraussetzungen entsprechen, haben wir unter der Einwirkung des Alkohols eine Steigerung der Kohlensäurespannung beobachtet, die die Fehlergrenzen der Methode deutlich überschreitet. Um die Versuchsbedingungen den Ereignissen des täglichen Lebens möglichst anzupassen, wurde darauf verzichtet, den Alkohol im Laboratorium in abgewogener Menge zu genießen, da unter derartigen „reinen“ Versuchsbedingungen psychische Beeinflussung des Resultates zu befürchten war. Die Alkoholwirkung wurde vielmehr in möglichst zwangloser Weise durch den Genuß von etwa 2 Litern Starkbier

(Märzenbier) erzielt. Das Exzitationsstadium, das bei allen Versuchspersonen deutlich war, konnte dabei nicht beobachtet werden, weil es sich nicht innerhalb des Laboratoriums abspielte. Wohl aber fiel das folgende Ermüdungsstadium in den Rahmen unserer Beobachtungen. Nach etwa 5 Stunden war die Wirkung der mäßigen Alkoholmengen auf das Atemzentrum der Versuchspersonen abgeklungen.

Kohlensäurespannung der Alveolarluft.

Versuchsperson	Normalwert 11^{30} a. m.		4^{30} p. m.	6^{45} p. m.	8^{50} p. m.
K. B.	37,9	Genuß von	39,5	38,1	37,8
H. E.	37,4	2 l Märzen-	38,2	36,8	—
M. M.	36,5	bier	38,1	36,2	—

Fig. 2.



Veronalwirkung.

Die Wirkung von Schlafmitteln auf die Kohlensäurespannung erschien von Interesse besonders mit Rücksicht auf die Feststellungen von Straub (12) über die Erhöhung der Kohlensäurespannung im Schlaf. Als typischen Vertreter wählten wir das Veronal. Bei sämtlichen 3 Versuchspersonen trat nach Genuß von 0,75—1,0 g Veronal dieselbe Veränderung der Kohlensäurespannung auf, die in Fig. 2 graphisch wiedergegeben ist. Kurze Zeit nach Einnahme des Veronals beginnt die Kohlensäurespannung anzusteigen. Die Steigerung erreicht ihr Maximum nach knapp 1 Stunde. (Das Veronal wurde etwa 2 Stunden nach dem Frühstück eingenommen.) Die Versuchspersonen gaben dem dabei auftretenden Ermüdungsgefühl nicht nach, sondern hielten sich mit Anspannung einer gewissen Energie wach. Die Kohlensäurespannung

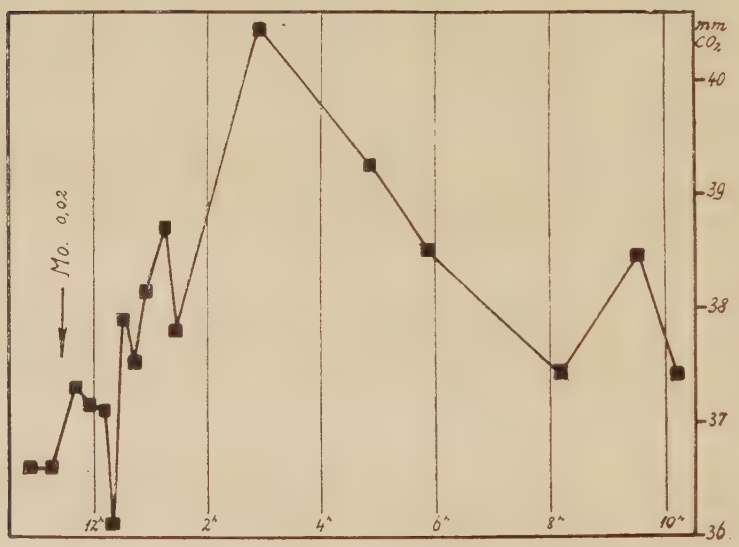
sinkt nun bei allen wieder ab und erreicht nach 2 Stunden normale, in der Mehrzahl der Fälle subnormale Werte. Starkes Schwanken der Werte innerhalb kurzer Zeiten, das sonst bei den Versuchspersonen nicht vorkommt, weist auf starke Beeinträchtigung in der Sicherheit der Atmungsregulation hin. Bemerkenswert ist, daß bei allen Versuchspersonen im Anschluß an das Mittagessen die Kohlensäurespannung nochmals ansteigt und zwar durchweg um so beträchtliche Werte, daß der gewöhnliche, geringfügige Anstieg bei weitem überschritten wird. Erst spät am Abend wird der Normalwert wieder erreicht. Im Hinblick auf die erwähnten Feststellungen von Straub über die Vorgänge bei der Ermüdung und beim Einschlafen erscheint die Beobachtung über die Veronalwirkung sehr bemerkenswert. Besonders nachdrücklich wird man auf die Frage hingewiesen, ob sich die Annahme aufrecht erhalten läßt, daß bei der Veronalwirkung die Steigerung der Kohlensäurespannung nur eine Folge des auftretenden Ermüdungsgefühls ist, ob man nicht vielmehr zu der Annahme geradezu gezwungen wird, in der Steigerung der Kohlensäurespannung eine direkte, vielleicht die primäre Veronalwirkung zu sehen und ob man nicht versuchen sollte, wieweit man von diesem Gesichtspunkte aus die weiteren Erscheinungen des Schlafes erklären könnte. Über die Aufwerfung des Problems hinauszugehen berechtigen die Tatsachen zunächst noch nicht. Vorstellbar ist es jedenfalls leicht, wie die durch Veronal erzielte anfängliche Steigerung der Kohlensäurespannung, deren nach einer Stunde eintretendes Maximum gut mit klinischen Erfahrungen übereinstimmt, mühelos in den normalen Schlaf überleitet, bei dem wir ja ebenfalls eine Steigerung der Kohlensäurespannung als wesentlichen Zug kennen gelernt haben.

Beobachtungen über die Wirkung von sehr großen Veronaldosen auf den Menschen konnten gemacht werden in einem Falle von Veronalvergiftung, der am 10. Februar 1914 ins Krankenhaus eingeliefert wurde, nachdem er am Mittag des genannten Tages angeblich 15 Tabletten Veronal genommen hatte. Am Morgen des 11. Februar war der Mann noch stark somnolent, hatte sich aber so weit erholt, daß eine Alveolargasanalyse ausgeführt werden konnte, die eine Kohlensäurespannung von 44,4 mm ergab. Zwei Tage später, als die Veronalwirkung abgeklungen war, konnte der Normalwert der Kohlensäurespannung mit 42,4 mm bestimmt werden. Nach Genuß von rund 7 g Veronal war also noch nach 22 Stunden die Kohlensäurespannung um 2 mm über die Norm erhöht.

Die Morphinwirkung ist wohl von allen pharmakologischen

Beeinflussungen des Atemzentrums am besten untersucht. Wir wissen aus dem Tierversuch, daß durch Morphin schon in relativ kleinen Dosen die Atemfrequenz herabgesetzt wird. Weiter wissen wir aber auch, daß die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber dem adäquaten Kohlensäurereiz vermindert ist. Denn die Einatmung eines Luftkohlensäuregemisches wird mit geringerer Vermehrung der Atmung beantwortet als normalerweise (Löwy 7, 8). Die Atemwirkung des Morphin am Menschen zu untersuchen und durch Bestimmung der Kohlensäurespannung quantitativ zu verfolgen, mußte deshalb besonderen Reiz haben. Der an Morphium nicht gewöhnten Versuchsperson K. B. wurde 0,02 g Morphin. hydrochloric. subkutan injiziert. Die dabei gewonnene Kurve der Kohlensäurespannung gibt Fig. 3. Schon 10 Minuten nach der

Fig. 3.



Morphinwirkung.

Injektion beginnt die Kohlensäurespannung anzusteigen, 50 Minuten nach der Injektion bedingt ausgesprochene Nausea mit Schweißausbruch eine vorübergehende Senkung, dann aber steigt die Kohlensäure weiter an, besonders stark nach Einnahme des Mittagessens, nach dem das Maximum der Steigerung mit 4 mm beobachtet wird. Nach einem einstündigen Schlaf beginnt die Kohlensäurespannung wieder abzusinken, doch ist auch am Abend, 11 Stunden nach der Injektion, der Normalwert noch nicht wieder

erreicht, die Morphinwirkung auf die Atmung also noch nicht völlig abgeklungen. Angesichts der tierexperimentellen Erfahrungen kann es nicht zweifelhaft sein, daß hier direkt die funktionsherabsetzende Wirkung des Morphins auf das Atemzentrum gemessen wird und daß die Änderung der Kohlensäurespannung nicht durch Stoffwechselvorgänge bedingt wird. Diese für das Morphin unbestreitbare Tatsache stützt die hier gegebene analoge Deutung der Wirkung von Veronal und Alkohol.

Auch in einem Falle von Morphinvergiftung hatten wir Gelegenheit, Alveolargasanalysen durchzuführen. Ein 24 Jahre alter Schneider wurde am 14. Dezember 1913 ins Krankenhaus gebracht, nachdem er morgens gegen 8 Uhr eine größere Menge Morphiumlösung getrunken hatte. Trotz Magenspülung und subkutaner Atropininjektion (1 mg) setzte die Atmung zeitweilig aus, so daß vorübergehend künstliche Atmung eingeleitet wurde. Nachdem der Mann sich etwas erholt hatte, gelang es, 5 Stunden nach Einnahme des Morphiums, eine Alveolargasanalyse auszuführen. Diese Analyse hatte einen ausgezeichneten therapeutischen Effekt. Der Mann schien sich sehnlichst den Tod zu wünschen und geriet über jeden therapeutischen Versuch in die hochgradigste Erregung. Diese psychische Erregung hat nach den von uns erworbenen Kenntnissen gegenüber dem Morphin einen direkt antagonistischen Effekt auf das Atemzentrum. Was wir durch unsere Alveolargasanalyse in dem genannten Momente ermittelten, war also eine Kombination der Wirkung seelischer Erregung auf die Atmung einerseits, der durch Atropin gemilderten Wirkung des Morphin andererseits. Dennoch war der auf diese Weise gefundene Wert der Kohlensäurespannung mit 43,2 mm um 1,4 mm höher als der 2 Tage später ermittelte Normalwert von 41,8. Der Mann war viele Stunden am Nachmittag durch die Morphinwirkung auf die Atmung gefährdet. Doch konnte allen therapeutischen Indikationen dadurch genügt werden, daß wir jedesmal, wenn die Atmung unzureichend wurde, irgendeinen therapeutischen Eingriff androhten, — nicht ausführten. Die Drohung genügte zur Auslösung eines Erregungszustandes, der die Atmung wieder vollkommen ausreichend in Gang brachte.

Zusammenfassung.

Unter dem Einfluß seelischer Erregung durch Ereignisse des täglichen Lebens, durch klinische Vorstellung bei Patienten, durch

die bevorstehende Prüfung bei Examenskandidaten wird die normalerweise konstante Kohlensäurespannung der Alveolarluft regelmäßig herabgesetzt.

Diese Senkung der Kohlensäurespannung während seelischer Erregung ist mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu beziehen auf eine Erhöhung der Erregbarkeit des Atemzentrums gegenüber dem physiologischen Reiz.

In einem Falle von hysterischer Tachypnoe wurde keine Änderung der Kohlensäurespannung gefunden.

Die Änderung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft muß zu einem Sinken der Wasserstoffionenkonzenzentration des ganzen Körpers führen. Die Funktion zahlreicher Organe wird dadurch beeinflußt.

Durch pharmakologische Agentien läßt sich auch beim Menschen die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber dem physiologischen Reiz beeinflussen.

Nach Genuß von Colapastillen findet sich eine Senkung der Kohlensäurespannung. Im Ermüdungsstadium der Alkoholwirkung steigt die Kohlensäurespannung. Veronal bedingt eine Erhöhung der Kohlensäurespannung, deren Maximum nach ca. einer Stunde erreicht wird. Im späteren Stadium der Veronalwirkung weist starkes Schwanken der CO_2-Spannung darauf hin, daß die Sicherheit der Atmungsregulation beeinträchtigt ist. Morphin erhöht die Kohlensäurespannung langanhaltend um sehr beträchtliche Werte.

In Fällen von Veronal- und Morphiumvergiftung wurden ebenfalls erhöhte Kohlensäurewerte gefunden.

Herr Professor Dr. von Romberg hat mir in entgegenkommendster Weise zur Durchführung der vorliegenden Arbeit die Mittel des Laboratoriums der I. medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt und mir die Vornahme von Untersuchungen an Kranken der genannten Klinik ermöglicht. Hierfür, sowie für die Übernahme des Referates der Arbeit bin ich ihm zu größtem Danke verpflichtet. Herrn Privatdozent Dr. Straub danke ich für Anregung zu der Arbeit und für vielfache Unterstützung bei Ausarbeitung derselben.

Literatur.

1. J. S. Haldane u. J. G. Priestley, The regulation of the lung-ventilation. Journ. of Physiol. 32, 1905 p. 225.
2. Y. Henderson, Acapnia and shock. American Journ. of Physiol. 21, 1908 p. 126; 23, 1908 p. 345; 24, 1909 p. 66; 25, 1910 p. 310; 25, 1910 p. 385; 26, 1910 p. 260; 27, 1910 p. 152.
3. H. L. Higgins, The influence of food, posture and other factors on the alveolar carbon dioxide tension in man. American Journ. of Physiol. 34, 1914 p. 114.
4. H. H. Janeway u. E. W. Ewing, The relation of acapnia to shock, and a consideration of the mechanical effects of artificial hyperrespiration upon the circulation. Biochem. Bullet 2, 1913 p. 403.
5. J. Lindhard, On the excitability of the respiratory centre. Journ. of Physiol. 42, 1911 p. 337.
6. Ders., The seasonal periodicity in respiration. Skand. Arch. f. Physiol., 26, 1912 p. 221.
7. A. Löwy, Über den Einfluß einiger Schlafmittel auf die Erregbarkeit des Atemzentrums, nebst Beobachtungen über die Intensität des Gaswechsels im Schlafe beim Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1891 Nr. 18.
8. Ders., Über die Wirkung des Pantopons auf das Atemzentrum. Münchener med. Wochenschr. 1910 Nr. 46.
9. A. L. Meyer, Hyperpnoea as a result of pain and ether in man. Journ. of Physiol. 48, 1914, p. 47.
10. O. Müller u. R. Siebeck, Über die Vasomotoren des Gehirns. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 4, 1907, p. 57.
11. H. Straub, Acidosebestimmungen bei Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 109, 1913 p. 223.
12. H. Straub, K. Beckmann, H. Erdt u. M. Mettenleiter, Alveolargasanalysen. I. D. Arch. f. klin. Med. 117, 1915, p. 397.
13. E. Weber, Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper. Berlin, J. Springer 1910.
14. P. Zoneff u. E. Meumann, Über Begleiterscheinungen psychischer Vorgänge in Atem u. Puls. Wundt, Philos. Studien 18, 1903 p. 1.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 25. Januar 1891 in Stuttgart als Sohn des Kaufmanns Emil Beckmann. Ich besuchte das Karls-Gymnasium in Stuttgart, wo ich im Juni 1909 die Reifeprüfung bestand.

Dem Studium der Medizin widmete ich mich an den Universitäten Tübingen, wo ich im Frühjahr 1912 die ärztliche Vorprüfung bestand, Kiel und München. Mit Kriegsbeginn bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Tübingen. Zurzeit bin ich als Assistenzarzt beim Reserve-Infanterie-Regiment 246 verwendet.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.